Aus der II. Medizinischen Klinik des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. Felix O. Höring

# BEITRÄGE ZUR PATHOLOGIE UND KLINIK DER CHOLANGITIS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1962

vorgelegt von
Klaus Huse
aus Berlin

Druck:

ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.

DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE

1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der II. Medizinischen Klinik des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. Felix O. Höring

# BEITRÄGE ZUR PATHOLOGIE UND KLINIK DER CHOLANGITIS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus Huse
aus Berlin

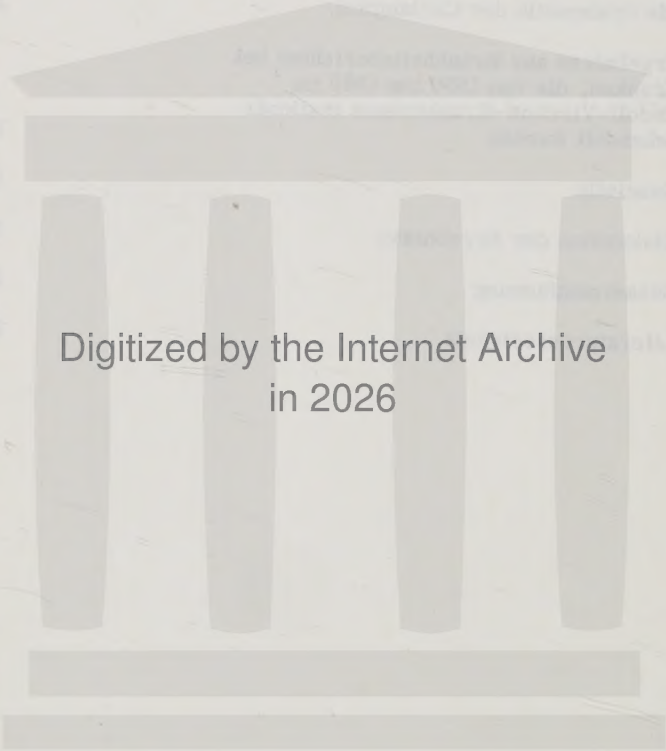
Dekan: Professor Dr. med., Dr. med. dent. Ewald Harndt
Referent: Professor Dr. med. Felix O. Höring
Korreferent: Professor Dr. med. Gotthard Schettler

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 15. II. 1962

## Inhaltsverzeichnis


| | Seite |
|---|---|
| 1. Einleitung | 5 |
| 2. Die Systematik der Cholangitis | 11 |
| 3. Ergebnisse aus Krankheitsberichten bei Kranken, die von 1950 bis 1960 im Rudolf-Virchow-Krankenhaus stationär behandelt wurden | 14 |
| 4. Kasuistik | 19 |
| 5. Diskussion der Ergebnisse | 23 |
| 6. Zusammenfassung | 27 |
| 7. Literaturverzeichnis | 29 |


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546822_0051

## 1. Einleitung

Chronologischer Überblick über Pathogenese und Nosologie der Cholangitis.

Als "reine Cholangitis" bezeichnete NAUNYN in seiner Leyden-Vorlesung 1911 den Infekt der steinfreien Gallenwege. Da dieser Infekt der Gallenwege keineswegs immer zur Eiterung oder mikroskopisch sichtbaren Wanderkrankung führte, nannte NAUNYN derartige Infekte der Gallenwege Cholangie. Die 1891 von NAUNYN und WEINTRAUD durchgeführten Tierversuche dienten der experimentellen Begründung dieses Krankheitsbegriffes. Nach Ligatur des Ductus choledochus beim Hund wurden die gestauten Gallenwege mit einem Colistamm infiziert. Die Versuchstiere starben an Colisepsis, ohne daß deutliche pathologisch-anatomische Veränderungen in den Gallenwegen nachweisbar waren.

UMBER beobachtete 1920 bei der Wiederholung der genannten Tierversuche in den intrahepatischen Gallenwegen histologische Veränderungen in Form von Epithelverfettung, Leukozytendiapedesen sowie regionäre pericholangitische Zellanhäufungen.

24 Stunden nach der Infektion konnte er herdförmige zentroazinäre Parenchymveränderungen nachweisen.

Nach diesen beim Hund experimentell gewonnenen Erfahrungen teilte UMBER das Krankheitsbild der infektiösen Cholangie in drei aufeinanderfolgende Krankheitsstadien ein.

Das erste Stadium ist der "infektiöse Einbruch in den Hauptgallengang", der auf verschiedene anatomisch gegebene Einbruchspforten erfolgt:

A. Ascendierend:

I. Enterogen vom Magen-Darmkanal mit und ohne Beteiligung der Gallenblase

II. Hämatogen:
1. Von den Wandgefäßen der Gallenblase
2. Von den Blutgefäßen der Glisson'schen Scheide

III. Lymphogen

B. Deszendierend:

I. Durch eine Ausscheidungsbakteriocholie.
Der bakterielle Einbruch kann nur dann zum cholangitischen Infekt führen, wenn der Gallenabfluß behindert ist. Die wichtigsten Ursachen der Cholestase sind:

II. 1. Steine, Tumoren und Adhäsionen der Gallenwege
2. Congenitale Atresie
3. Chronische Pankreatitis
4. Lymphadenopathie mit pathologischer Vergrößerung der Hiluslymphknoten
5. Duodenaldivertikel.

Das zweite Stadium bezeichnete UMBER als "cholangitische Hepatose"; weitere Bezeichnungen sind Cholangiolie bzw. capilläre Cholangiolitis. Dieses Stadium ist durch herdförmige zentrocinäre Parenchymveränderungen der Leber gekennzeichnet. Durch die Störung der Bilirubinausscheidung kann in diesem Stadium ein Ikterus auftreten. Hinzu treten Störungen des Gallensäuren-, Cholesterin-, Aminosäuren- und Kohlenhydratstoffwechsels. Eine Restitutio ad integrum tritt wieder ein, wenn die Infektion abklingt. Ist ein erheblicher Ikterus längere Zeit nachweisbar, wobei in der Leber ikterische Nekrosen angetroffen werden, und nimmt der Parenchymzerfall zu, so soll sich nach UMBER aus der infektiösen Cholangie eine akute bzw. subakute Leberatrophie entwikkeln.

Das zweite Stadium geht bei chronischer Verlaufsform der Cholangie in das dritte Krankheitsstadium, die "cholangitische" oder "biliäre Cirrhose" über, die besonders durch fieberhafte Rezidive mit Ikterus sowie Leber- und Milzvergrößerung gekennzeichnet ist.

Bei seiner Einteilung der infektiösen Erkrankungen der Leber rechnete UMBER auch einen großen Teil der Fälle von Ikterus simplex oder catarrhalis zur infektiösen Cholangie. Erst EPPINGER trennte dann den Ikterus catarrhalis von der Cholangie ab und definierte den Ikterus catarrhalis als echte parenchymatöse Hepatitis.

Neue Gesichtspunkte für das Krankheitsbild der infektiösen Cholangie ergaben sich durch die Untersuchungen von ASCHOFF, der besonders auf die Erkrankung der intrahepatischen Gallenwege hinwies. ASCHOFF unterteilte 1932 die intrahepatischen Gallenkanälchen in folgende Abschnitte:

1. Hilusgang (Teilungsgebiet des Hepaticus)
2. mittelgroße Gallenkanälchen
3. kleinere Gallenkanälchen
4. terminale (interlobuläre) Gallenkanälchen
5. präkapillare Gallenkanälchen
   (Synonyma: perilobuläre Gallenkanälchen, Schaltstück, CLARA'sches Zwischenstück, HERING'sche Kanälchen)
6. Gallenkapillaren

Die präkapillaren Gallenkanälchen bestehen aus einem flachen einreihigen Epithel, sie bilden end- und seitenständige Ampullen, in die die Gallenkapillaren münden. Diese Mündungsstelle der Gallenkapillaren bezeichnete ASCHOFF als die Achillesferse des Lebergewebes. Sie ist zusammen mit den terminalen Gallenkanälchen der eigentliche Entzündungsort bei der intrahepatischen Erkrankung der Gallenkanälchen.

Ein Anhäufung von neurophilen Leukozyten um die Gallenkanälchen bezeichnete ASCHOFF als "angedeutete Reaktion", die Einwanderung der Leukozyten in die Lichtung der präkapillaren Gallenkanälchen als "vollkommene Reaktion" der intrahepatischen Cholangitis.

EPPINGER (1937), WATSON und HOFFBAUER (1949) bezeichneten die kapilläre Cholangitis als eine cholangiolitische Form der Hepatitis. Nach La MANNA gibt es keine Cholangiolitis ohne Hepatose und akute seröse Hepatitis mit Rundzelleninfiltraten in der Glisson'schen Scheide

und Veränderungen der Kupffer'schen Sternzellen.

V. BERGMANN vertrat 1949 die Ansicht, daß die Cholangitis mit den Hepatopathien, den infektiösen und toxischen sowie den biliären Cirrhosen in unlösbarem Zusammenhang steht, so daß die Cholangitis von jenen Krankheiten nicht abtrennbar ist.

BECKMANN bezeichnete 1952 dagegen als Cholangitis die Infektion der kleinen und kleinsten Gallenkanälchen und Gallenkapillaren mit Allgemeinsymptomen der Entzündung, die sich an eine Infektion der extrahepatischen Gallenwege anschließen kann.

Eine weitere Verlaufsform der Cholangitis ist die septische Cholangitis, die besonders BINGOLD (1950) herausgearbeitet hat. Er unterscheidet hierbei:

1. die septische Cholecystitis (Empyem der Gallenblase)
2. die Cholangitis septica acuta
3. die chronisch rezidivierende septische Cholangitis
4. die Cholangitis lenta (SCHOTTMÜLLER)
5. die chronische Cholangitis mit Ausgang in Lebercirrhose.

Nach der Definition von BINGOLD gehört die gewöhnliche Cholangitis septica zu den canaliculären Sepsisfällen ohne Einschaltung des Gefäßsystems und damit, nach der Einteilung von SCHOTTMÜLLER, zu den Sepsisformen, die von Hohlorganen ausgehen.

Eine andere Unterteilung finden die einzelnen septischen Cholangitiden in der HÖRING'schen Einteilung der verschiedenen Sepsisformen auf pathogenetischer Grundlage.

1. Akute Sepsis als Ausklang akuter, zyklischer Infektionskrankheiten (postzyklische Sepsis: z. B. posttyphöse Typhusbazillen-Sepsis).
2. Akute Sepsis bei chronischen Infektionskrankheiten, z. B. cholangitische Sepsis.
3. Subakute Sepsis bei chronischen Infektionskrankheiten: Cholangitis lenta.
4. Chronische Sepsis bei chronischen Infektionskrankheiten, z. B. manche Fälle von Cholangitis lenta, und zwar solche mit über Jahre rezidivierenden Fieberschüben.

Da nach der Definition von SCHOTTMÜLLER (1919) eine Sepsis erst dann vorliegt, wenn Keime konstant oder periodisch ins Blut gelangen, so daß subjektive und objektive Erscheinungen hervorgerufen werden, ist der Nachweis einer Cholangitis septica erst erbracht, wenn möglichst in mehreren Blutkulturen Bakterien angezüchtet werden. BINGOLD betonte, daß mit Ausnahme der Cholangitis septica acuta ein Keimnachweis äußerst schwierig ist.

HÖRING weist darauf hin, daß bei den übrigen septischen Cholangitisformen der Herd ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes steht, so daß er vorschlägt, bei der klinischen Diagnose den Herd in den Mittelpunkt zu stellen mit dem Zusatz "zeitweilige (periodische) Sepsis".

Allen septischen Cholangitiden sind klinisch septiforme Fieberschübe mit zuweilen täglichen Schüttelfrösten gemeinsam. Bei den Cholangitiden, bei denen der Sepsisherd ganz im Vordergrund steht, treten

nur zeitweilige oder periodisch Schüttelfröste auf.

Der Infektionsweg ist zum größten Teil aszendierend, vor allem bei folgenden Erregern: Escherichia coli, Staphylokokken und Anaerobien.

Eine deszendierende hämatogene Herdbildung kommt nach BINGOLD besonders bei Typhusbazillen, Paratyphus B (SCHOTTMÜLLER) sowie Pneumococcus mucosus-Keimen vor. Hier gegenüber hebt HÖRING hervor, daß die Pathogenität keine konstante Eigenschaft der Erreger ist, so daß abhängig von der Reaktionslage des menschlichen Organismus alle saprophytären Keime Krankheitserreger werden können.

Nach BECKMANN (1952) zeichnet sich die chronisch rezidivierende Cholangitis septica durch folgende klinische Symptome aus:

1. Hepatosplenomegalie
2. Schüttelfröste mit hohem Fieber, abwechselnd mit tage- bis wochenlangen fieberfreien Intervallen
3. Erhebliche Leukozytose
4. Ausgeprägte Allgemeinsymptome: Inappetenz, Abgeschlagenheit
5. Ikterus

Der Ausgang in hochgradige Kachexie mit ausgeprägtem Ikterus ist nicht selten. Häufig entwickelt sich auch langsam eine biliäre Cirrhose.

Der Krankheitsbegriff der Cholangitis lenta wurde 1919 von SCHOTTMÜLLER geprägt. Als alleiniger Erreger sah er den Streptococcus viridans an.

FRANKE berichtete 1951 auch von Krankheitsfällen, die wie eine Cholangitis lenta verliefen, wobei sich als Erreger Enterokokken nachweisen ließen.

Zur Cholangitis lenta gehören nach BECKMANN:
1. Schleichender Beginn
2. Langer Verlauf
3. Wechsel von fieberhaften und fieberfreien Perioden
4. Sekundäre Anämie.

Bei seiner Einteilung der biliären Cirrhosen rechnete SPELLMANN (1954) die Cholangitis lenta und auch die obliterierende Cholangitis (KLEMPERER 1937) zum intrahepatischen Typ der biliären Cirrhose. Er wies darauf hin, daß bei diesen intrahepatischen Typen eine Cholangiolitis oder Pericholangitis vorausgeht mit der für die biliäre Cirrhose typischen Cholestase, im Gegensatz zu den posthepatischen sekundären biliären Cirrhosen auf entzündlicher Grundlage.

LICHTMANN faßt diese intrahepatischen biliären Cirrhosen zusammen unter dem Begriff der chronischen cholangitischen biliären Cirrhose und unterteilt sie in:
1. Intrahepatic obliterative Cholangitis
2. non obliterative Cholangitis

Eine weitere Krankheitsgruppe, die zur biliären Cirrhose führt, ist die Cholostatic-infektiv chronic Cholangiohepatitis.

Diesen pathogenetisch verschiedenen Typen ist gemeinsam der pathologisch-anatomische und klinische Endausgang in eine biliäre Cirrhose.

Die gemeinsamen klinischen Merkmale im Spätstadium sind:

1. Chronischer Ikterus
2. Wiederholter septiformer Temperaturanstieg
3. Diarrhoen
4. biliäre Koliken
5. Starker Pruritus

In seinem 1957 mit SCHAFFNER herausgegebenen Buch "Liver: Structure und Funktion" bezeichnete POPPER die intrahepatische Cholestase als die Voraussetzung aller pathologisch-histologischen Veränderungen der intrahepatischen Gallenkanälchen und Kapillaren. Der extrahepatische mechanische Verschluß der abführenden Gallengänge führt zu den gleichen Veränderungen wie die intrahepatischen funktionellen Störungen des Gallentransportes. Wird die Cholestae durch eine pathologische Permeabilität der Schaltstücke hervorgerufen, so bezeichnete POPPER dieses Krankheitsbild als Cholangiolitis oder funktionelle intrahepatische Cholestase.

POPPER nennt folgende funktionelle Störungen des Gallentransportes:

1. Mangel an sekretorischem Druck.
   Wenn die Leberzellen aufhören zu sezernieren, sistiert auch die Vorwärtsbewegung der Galle in den Gallenkapillaren.
2. Übermäßige Wasserresorption.
   Sie verlangsamt die Geschwindigkeit des Gallenflusses und erhöht die Viskosität der Galle.
3. Bildung von anormaler Galle, die leicht fällbare Substanzen enthält, wie z. B. Eiweiß, kann zu Störungen des Gallenflusses führen.

Eine Reihe von morphologischen Zeichen weisen auf die Gallenstauung hin. Makroskopisch zeigt sich häufig eine Vergrößerung der Leber. Weiter beobachtete POPPER eine gallenpigmentierte Granula im Zytoplasma der Kupffer'schen Sternzellen und Leberzellen, Erweiterung der Gallenkapillaren sowie in den intra- und perilobulären Gallenkanälchen Gallenpfröpfe und Mikrolithen. Durch die Ruptur der Gallenkapillaren treten Gallenseen auf, umgeben von segmentierten Leukozyten. Bei längerer Cholestase bestimmen Leberzelldegenerationen und Nekrosen sowie Proliferation der intra- und periportalen Gallenkanälchen das pathologisch-histologische Bild. POPPER nannte dieses Stadium subakute Cholestase bzw. subakute Cholangiolitis. Eine weitere Verbreiterung der entzündlichen Infiltrate mit Zerstörung der Läppchenperipherie und verstärkte Faserbildung um die intra- und perilobulären Kanälchen führt zum histologischen Bild der cholangiolitischen oder pericholangiolitischen Cirrhose. POPPER sieht in der intrahepatischen Cholestase mit den entzündlichen Reaktionen des Lebermesenchyms eine unspezifische Reaktion der Leber auf unterschiedliche Schädigungen. Der Reaktionsablauf tritt aber selten in reiner Form auf.

Als die wichtigsten Schädigungen, die zur Cholestase führen, bezeichnete er:

1. Die Virushepatitis. Es zeigen viele Formen der Cholantiohepatitis das klinische und pathologische Bild der Cholestase.
2. Gifte verursachen eine cholangiotoxische Cholestase, z. B. Manganchlorid, -Naphylthioharnstoff und Äthionin.
3. Die allergische Cholangiolitis nach Gaben von Methyltestosteron, Para-amino-salizylsäure (PAS) sowie arsenhaltige Stoffe und Chlorpromazin.
4. Die bakterielle Cholangiolitis.
5. Cirrhosen, speziell die primäre biliäre Cirrhose, die xanthomatöse biliäre Cirrhose und die cholangiolitische oder pericholangiolitische Cirrhose.

Die Erhöhung des Bilirubins, der alkalischen Phosphataseaktivität und des Gesamtcholesterin sind die klinischen Hinweise einer bestehenden Cholestase.

Bleibt eine Cholestase längere Zeit bestehen, so wird durch die hinzutretende Leberzellschädigung die Hippursäuresynthese verzögert, der Serumcholesterinspiegel fällt ab, ausserdem sind im Elektrophoresediagramm die Albumine vermindert und das Gamma-Globulin erhöht. Die Kephalinflockung und die Thymoltrübung fallen normal aus. Nach POPPER verhindert ein Depressorfaktor, der bei der Cholestase auftreten soll, den pathologischen Ausfall dieser Serumlabilitätsproben.

Nach den klinischen Verlaufsbildern unterschied POPPER die akute Cholangiolitis von der chronischen Cholangiolitis und wies besonders auf die rasch und tödlich verlaufende Cholangitis hin.

Geringe Allgemeinerscheinungen charakterisieren die akute Cholangiolitis. Auffällig ist der mäßig starke bis schwere Ikterus, die acholischen Stühle und ein starker Pruritus. Durchschnittlich dauern die klinischen Erscheinungen 3 - 4 Wochen an. Ein starker Ikterus bei Hepatomegalie mit flächenhaften Nekrosen der Leberzellen bestimmt das klinische und pathologisch-histologische Bild der tödlich verlaufenden Cholangiolitis.

Trotz des protrahierten Verlaufs ist das Allgemeinbefinden bei der chronischen Cholangiolitis oder cholangiolitischen Cirrhose nicht stark herabgesetzt. Die subjektiven Symptome sind Fettintoleranz, Bauchschmerzen, gelegentliche Übelkeit und Erbrechen. Ein schwerer Ikterus ohne Aszites mit Hepatomegalie, Hautpigmentierungen, Lymphadenopathie, Osteoporose und Milzvergrößerung bestimmen das objektive klinische Bild. Hinzu treten gelegentliche Schüttelfröste und im Spätstadium eine hämorrhagische Diathese. Die Laboratoriumsbefunde zeigen eine Hypalbuminämie mit Alpha 2, Beta- und Gamma-Globulinvermehrung. Thymol fällt verstärkt aus. Die Bromsulfaleinretention ist vermehrt, das Gesamtcholesterin ist erhöht. Der Cholesterinesterquotient zeigt leichte Erniedrigung. Nach einer Latenzzeit von 2 Jahren entwickelt sich aus der chronischen Cholangiolitis nach POPPER eine

Laennec'sche Lebercirrhose.

Auch beim extrahepatischen Verschluß der Gallenwege durch Strikturen oder Gallensteine bestimmen das Ausmaß und die Dauer der Cholestase das Krankheitsbild.

Die erste Veränderung des extrahepatischen Verschlusses ist eine einfache Cholestase. Die entzündliche Reaktion, hervorgerufen durch die Cholestase mit portalen und intralobulären entzündlichen Veränderungen bezeichnet POPPER als biliäre Hepatitis. Eine häufig hinzutretende bakterielle Infektion, die die klinischen und chemischen Befunde beträchtlich verändert, zeigt sich bei der infaktiösen biliären Hepatitis.

Das Charakteristikum der biliären Hepatitis sind Degeneration und Nekrosen der Leberzellen. Hieruaf sollen folgende Laboratoriumsuntersuchungsbefunde hinweisen:

Absinken des Cholesterinesterspiegels
Verminderte Hippursäuresynthese
Serumalbuminabnahme
Zunahme der Gamma-Globuline
Verminderung der Galaktosetoleranz.

Durch den Depressorfaktor bleiben die Kephalinflockung und die Thymoltrübung sogar bei eindeutigem Leberzellschaden normal.

Die biliäre Hepatitis nimmt gewöhnlich innerhalb von 6 - 9 Monaten einen tödlichen Ausgang, wenn der Verschluß nicht beseitigt wird. Die chronisch infizierte biliäre Hepatitis entwickelt sich zu dem Vollbild der cholangitischen Cirrhose. Eine Sonderform ist die Pfeifenstielcirrhose, pathologisch-histologisch durch eine besonders ausgeprägte Fibrose in die intrahepatischen Gallenkanälchen ausgezeichnet. Nach POPPER ist allen biliären Cirrhosen gemeinsam die Vergrößerung der Leber, eine Verbreiterung der portalen Felder sowie eine pericholangiolitische Fibrose mit einer verzögerten Septum- und Regeneratknotenbildung. Die Hauptursachen sind:

1. Die intrahepatische Cholestase

2. Eine nicht infizierte extrahepatische Cholestase.

3. Eine infizierte extrahepatische Cholestase.

Es ergeben sich somit bisher u. a. folgende Einteilungformen der Cholangitis.

ASCHOFF teilte 1932 die Cholangitis in seinem Schema der Leberkrankheiten in bezug auf das Ikterussyndrom unter dem Oberbegriff der interstitiellen Hepatitis ein.

1. Cholangogene (cholangitische) Cholangitis

   a) descendierende (praekapilläre und terminale Cholangitis)

   b) septisch infektiöse Cholangitis

   c) toxische Cholangitis

BINGOLD gibt 1949 folgende Einteilung der Cholangitis

I. Auf die Gallenwege lokalisierte Cholangitis durch Coli (mit und ohne

Beteiligung der Gallenblase).

a) Akuter Verlauf mit Schüttelfrösten und Sepsis, charakterisierende Erscheinungen, hervorgerufen durch Stauung und mechanische Einpressung von Bakterien in die Blutbahn, ohne die Gefäßwand fortschreitend selbst zu infizieren.

b) Chronischer Verlauf: Chronisch rezidivierende Cholangitis, abwechselnd mit niedrigen und hohen Temperaturen und gelegentlichen Schüttelfrösten.

II. Cholangitis mit Übergreifen der Infektion auf die Pfortaderäste. Erreger, außer banalen Eitererregern, durch Anaerobien (Streptococcus putrifucus). Krankheitsbild wie bei anderen Pylephlebitiden, zahlreiche Schüttelfröste, Bakteriämie seltener, und nachweisbar geringe Metastasierung.

III. Cholangitis, kombiniert mit Phlebitis hepatica, Friedländer Bazillen, Bacillus Buday, vermutlich auch haemolytische Streptokokken. Entstehung hämatogen. Septische Fieberkurve, meist mit vielen Schüttelfrösten. Bakterien im Blut nachweisbar.

IV. Cholangitis, bacillus phlegmones emphysematus, Entstehung ascendierend. Heilung nach Gallengangsdrainage. Cholecystektomie. Histologisch auf lymphatischem Wege, durch foudroyanten Verlauf.

V. Cholangitis lenta - Eigenes Krankheitsbild.
Schleichender Beginn, schleichender Verlauf. Erreger Viridansgruppe: Streptococcus viridans, Enterococcus, andere hämolytische Streptokokken.

SELBERG unterscheidet folgende Cholangitisformen

1. Cholangitis catarrhalis
bei leichten Stauungszuständen in den Gallenwegen (betrifft vorwiegend die größeren und mittleren extrahepatischen Gallengänge)

2. Cholangitis purulenta
Meist intrahepatisch, am Schaltstück als interstitielle Cholangiohepatitis

3. Seltene Sonderformen
a) Cholangitis gangraenosa
b) Cholangitis tuberkulosa
c) Cholangitis parasitaria
d) Cholangitis lenta

Einteilung der Cholangitis nach FRANKE (1955)

I. Nach der Pathogenese
a) kanalikulär bzw. intrakanalikulär
b) hämatogen über die V. portae, die A. hepatica und A. cystica
c) lymphogen

II. Nach der pathologisch-anatomischen Erscheinungsform
a) katarrhalisch

b) eitrig
c) gangränös
d) granulomatös z. T. obliterierende Form.

III. Nach der Lokalisation
a) extrahepatisch, die größeren Gallengänge betreffend
b) intrahepatisch, die kleinen Gallengänge betreffend
c) das gesamte Gallengangssystem betreffend
d) isolierte Formen, nur Teile des Gallengangssystems betreffend, (z. B. isolierte Entzündung am Sphinkter Oddi)

IV. Nach der klinischen Verlaufsform
a) akute bis sukakute Cholangitis (akuter Beginn und akuter Verlauf) z. B. die akute Cholangio-Hepatitis (MARKOFF)

b) einfach chronische Cholangitis, z. T. rezidivierend (akuter Beginn und chronisch rezidivierender Verlauf), z. B. die chronisch-rezidivierende Form der Cholangiohepatitis (ALBAT, MARKOFF)

c) die chronische, zur Stenose führende Cholangitis: die diffuse, die gesamten Gallengänge betreffende Form
die lokalisierte, auf ein Segment der abführenden Gallenwege isolierte Form.

d) Cholangitiden mit Sepsis-Charakter (nach BINGOLD)
akute septische Cholangitis mit akutem Beginn und akutem Verlauf
chronisch-rezidivierende Cholangitis mit akutem Beginn und chronischem Verlauf
sog. Cholangitis lenta mit schleichendem Beginn und chronischem Verlauf.

V. Nach den wesentlichen Komplikationen
a) Cholangitische Leberabscesse
b) Cholangitische Lebercirrhose
c) Bei septischen Formen: Metastasen.

VI. Gruppe der Begleitcholangitiden
a) bei subazider bis anazider Gastroduodenitis
b) bei Ulcus duodeni
c) bei der Pankreatitis
d) bei der Cholecystitis bzw. Cholelithiasis
e) bei Cholecystektomierten
f) bei Typhus- und Paratyphusausscheidern
g) bei Choledochusstein
h) bei Carcinom der Papilla Vateri
i) bei Hepatitis epidemica
j) bei der Lebercirrhose

Die Einteilung der Cholangitiden nach LICHTMAN (1953)
1. Katarrhalische Choledochitis und Cholangitis
2. Chronic infective Cholangitis
   a) Primary or in association with Stone or stricture.
   b) In association with non-calcareous, inflammatory biliary obstruction

c) obliterative Cholangiolitis

3. Suppurative Cholangitis
   a) of systemic origin
   b) Cholangitis lenta
   c) Secondary to ascending infections
   d) Secondary to biliary obstruction.

Einteilung nach POPPER und SCHAFFNER 1957:

Einfache Cholestase
Biliäre Hepatitis
Biliäre Fibrose
Infizierte biliäre Hepatitis
Intrahepatische Cholangitis
Extrahepatische Cholangitis
Multiple cholangitische Abszesse
Sekundäre biliäre Cirrhose

Eigene Erhebungen über die klinischen Befunde bei Kranken mit einer Cholangitis.

Es wurden die Untersuchungsbefunde von 133 Kranken ausgewertet, die von 1950 - 1960 auf der II. Medizinischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses (Chefarzt Prof. Dr. Höring) stationär aufgenommen worden waren und bei denen auf Grund eine Cholangitis angenommen wurde. Außerdem wurden die Krankenblätter von 8 Patienten ausgewertet, die in diesen Jahren verstorben sind und bei denen entzündliche Veränderungen der abführenden Gallenwege durch autoptische Erhebungen der pathologisch-anatomischen Abteilung (Prosektor Doz. Dr. Buchaly) nachgewiesen werden konnten.

Ausgehend von den Maximalwerten der rektalen Temperaturen, die während des stationären Aufenthalts der Patienten in der Klinik erreicht wurden, ergab sich folgende prozentuale Verteilung:

In 3 % der Fälle lag die Temperaturerhöhung unter 37 °, in 35 % der Fälle zwischen 37 und 37,9°, in 32 % der Fälle zwischen 38 und 38,9°, in 19 % zwischen 39 und 39,9°. Nur 11 % erreichten eine Temperaturerhöhung, die über 40° lag.

In 47,5 % des Krankengutes wurde eine Leukozytose über 8.000 Leukozyten festgestellt. Die Vermehrung der Leukozyten, unterteilt in drei Untergruppen, zeigte folgende Verteilung:

Bei 23,4 % lag die Leukozytose zwischen 8.000 - 10.000, 15,9 % zwischen 10 - 15.000, - 8,2 % über 15.000.

Bei 43,5 % trat gleichzeitig eine Linksverschiebung mit mehr als 4 % Jgd. oder Stabkernige Leukozyten auf.

Die BSR (nach Westergreen) ergab folgende prozentuale Verteilung der Maximalwerte:

| | | |
|---|---|---|
| 7 | 5,7 % | bis 15 mm nach 2 Std. |
| 21 | 17,2 % | zwischen 15 - 30 mm |
| 28 | 22,9 % | zwischen 31 - 50 mm |
| 31 | 25,2 % | zwischen 51 - 75 mm |
| 37 | 30,1 % | über 75 mm |

Alters- und Geschlechtsverteilung des Krankengutes

| Altersgruppe | 10 - 19 | 20 - 29 | 30 - 39 | 40 - 49 | 50 - 59 | 60 - 69 | 70 - 79 | 80 - 89 | 90 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gesamtzahl | 1 | 6 | 1 | 13 | 31 | 43 | 30 | 7 | 1 |
| | | 1 | | 1 | 12 | 18 | 16 | 5 | |
| | 1 | 5 | 1 | 12 | 19 | 25 | 14 | 2 | 1 |

Prozentuale Verteilung

| Altersgruppe | 10 - 19 | 20 - 29 | 30 - 39 | 40 - 49 | 50 - 59 | 60 - 69 | 70 - 79 | 80 - 89 | 90 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gesamtzahl | 0,7 % | 4,5 % | 0,7 % | 9,8 % | 23,2 % | 32,4 % | 22,5 % | 5,2 % | 0,7 % |
| | | 0,7 % | | 0,7 % | 9,0 % | 13,5 % | 12,0 % | 3,7 % | |
| | 0,7 % | 3,7 % | 0,7 % | 9,0 % | 14,2 % | 18,9 % | 10,5 % | 1,5 % | 0,7 % |

Takata-Reaktion (nach Mancke und Sommer).
Die Maximalwerte bei 124 Fällen ergaben folgende Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| 73,9 % | 100 - 80 mg% | 91 |
| 11,3 % | 70 mg% | 14 |
| 2,42 % | 60 mg% | 3 |
| 6,41 % | 50 mg% | 8 |
| 4,89 % | 40 mg% | 6 |
| 1,6 % | 30 mg% | 2 |

Der Thymoltrübungstest nach Maclagan.
Die Maximalwerte bei 111 Fällen ergaben folgende Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| 78,4 % | über 50 | 95 |
| 12,4 % | 35 - 50 | 15 |
| 2,4 % | 25 - 35 | 3 |
| 3,3 % | 15 - 25 | 4 |
| 3,3 % | unter 15 | 4 |

Das Cholecystogramm war bei 67 Patienten in 44,9 % positiv, bei 55,1 % negativ.

Das Cholangiogramm war bei 62 Patienten in 40 % negativ und bei 60 % positiv.

Der bakteriologische Befund in der C-Galle:

| | | |
|---|---|---|
| Escherichia coli | 41,5 % | 55 |
| Enterokokken und Coli | 15,9 % | 21 |
| Proteus | 8,3 % | 11 |
| Salmonella typhosa | 8,3 % | 11 |
| nicht gewachsen | 6,8 % | 9 |
| Staphylokokkus aureus | 6,08 % | 8 |
| vergrünende Streptokokken | 4,5 % | 6 |
| Mischflora | 3,79 % | 5 |
| Klebsiella | 2,28 % | 3 |
| hämolytische Streptokokken | 1,5 % | 2 |
| Pseudomonas pyocyaneus | 0,75 % | 1 |

Die alkalische Serumphosphatase (nach King und Armstrong)
Die Maximalwerte, bestimmt bei 84 Patienten, ergaben folgende Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| unter 15 KAE | 23,9 % | 20 |
| 16 - 30 KAE | 35,9 % | 30 |
| 31 - 45 KAE | 20,1 % | 17 |
| 46 - 60 KAE | 11,9 % | 10 |
| über 60 KAE | 8,2 % | 7 |

Für 44 Fälle mit einem Lebensalter von unter 60 Jahren betrug der arithmetische Mittelwert der alkalischen Serumphosphataseeinheiten nach King und Armstrong: 28,08, die Standardabweichung 18,21.

Für 41 Fälle mit einem Lebensalter von über 60 Lebensjahren betrug der arithmetische Mittelwert 30,89, die Standardabweichung 18,74.

Bei der Prüfung der Mittelwertdifferenz ergab sich kein signifikanter Unterschied für diese beiden Altersgruppen.

Die Maximalwerte des Serumeisens nach Heilmeyer und Plöttner bei 109 Patienten ergaben folgende Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| 60 mg% | 16,6 % | 18 |
| 61 - 160 mg% | 63,2 % | 69 |
| 161 - 220 mg% | 13,9 % | 15 |
| 220 mg% | 6,3 % | 7 |

Für 61 Fälle mit einem Lebensalter von unter 60 Jahren betrug der arithmetische Mittelwert der zweiten Stundenwerte der BSG X = 78,7, die Standardabweichung 31,7.

Für 60 Fälle mit einem Lebensalter von über 60 Jahren betrug der arithmetische Mittelwert der zweiten Stundenwerte der BSG: 89,35, die Standardabweichung 38,98.

Die Prüfung der Differenz dieser beiden Mittelwerte ergab keinen signifikanten Unterschied.

Gesamtbilirubin im Serum (nach Jendrassik und Gröf), bestimmt bei 127 Patienten:

| | | |
|---|---|---|
| unter 0,8 mg% | 7,0 % der Fälle | 9 |
| 0,8 - 1,5 mg% | 11,9 % | 15 |
| 1,5 - 5,0 mg% | 36,2 % | 46 |
| 5,1 - 15 mg% | 34,7 % | 44 |
| über 15 mg% | 10,2 % | 13 |

Der arithmetische Mittelwert von 47 Fällen von unter 60 Jahren betrug 4,10, die Standardabweichung 3,7.

Der arithmetische Mittelwert von 58 Fällen von Patienten mit einem Lebensalter von über 60 Jahren betrug 7,74, die Standardabweichung 5,08.

Die Prüfung der Differenz dieser beiden Mittelwerte ergab keinen signifikanten Unterschied.

Der Bromsulfophthaleintest (nach Gaebler)
Bestimmung der Retention in mg%, (45 Min. nach Gabe von 5 mg BSP/kg Körpergewicht) ergab bei 62 Patienten folgende prozentuale Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| unter 0,5 | 16,1 % | 10 |
| 0,5 - 1,0 | 24,2 % | 15 |
| 1,0 - 2,5 | 30,0 % | 18 |
| über 2,5 | 30,7 % | 19 |

Die orale Galaktosebelastung (nach Ludwig) nach 1,5 h 0,35 h bei 50 Patienten ergab folgende prozentuale Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| unter 0,35 g% | 36,0 % | 18 |
| 0,35 - 0,5 g% | 16,0 % | 8 |
| über 0,5 g% | 48,0 % | 24 |

Die Serumaldolase (nach Bruns) bei 36 Patienten ergab folgende prozentuale Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| unter 10 E/ml | 41,8 % | 15 |
| 10 - 20 E/ml | 33,3 % | 12 |
| 21 - 30 E/ml | 11,1 % | 4 |
| 31 - 40 E/ml | 11,1 % | 4 |
| über 40 E/ml | 2,7 % | 1 |

Die Lebervergrößerung ergab bei den 132 Patienten folgende Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| keine Vergrößerung | 25,0 % | 33 |
| etwa 1 QF | 35,1 % | 41 |
| 2 - 3 QF | 40,1 % | 54 |
| 4 - 5 QF | 1,6 % | 4 |

Eine Milzvergrößerung wurde bei 12 Patienten festgestellt, dies entspricht einer prozentualen Häufigkeit von 9 %.

Santomintest (nach Eppinger)
Bei 43 Patienten untersucht, ergab folgende Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| III | 11,6 % | 5 |
| III/IIIa | 49,0 % | 21 |
| IVa/V | 39,4 % | 17 |

Serumalbumine (Papierelektrophorese nach Grassmann und Hannig)
Bei 90 Patienten bestimmt, ergab folgende Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| 57,0 | 53,7 % | 48 |
| 57 - 50 | 22,1 % | 20 |
| 40 - 49,9 | 17,6 % | 16 |
| 40 | 6,6 % | 6 |

$\alpha_2$ - Globulin

Bei 90 Patienten ergab sich folgende prozentuale Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| 9,5 % | 25,4 % | 23 |
| 9,5 - 12 % | 33,1 % | 30 |
| 12,1 - 15,0 % | 28,4 % | 26 |
| 15,0 % | 12,2 % | 11 |

$\gamma$ - Globuline

Bei 90 Patienten ergab sich folgende prozentuale Verteilung:

| | | |
|---|---|---|
| 18,0 | 40,0 % | 36 |
| 18,0 - 24,0 | 31,1 % | 28 |
| 24,1 - 30 | 23,3 % | 21 |
| 30,0 | 5,6 % | 5 |

Kasuistik

Fall I.
R. J., Rentnerin, 75 Jahre alt (Krbl. Nr. 5968/59)
Eine 75jährige Patientin erkrankte am 1. 8. 1959, wird am 6. 8. eingeliefert. Neben Schüttelfrösten und Erbrechen mit stärkeren Oberbauchbeschwerden bestanden anfangs Temperaturen bis 40 Grad sowie ein leichter Ikterus der Haut und Konjunktiven. Die Leber war um 3 QF vergrößert und druckschmerzhaft. Das Blutbild zeigte eine leichte Leukozytose mit 8.700, im Differentialblutbild zeigte sich eine linksverschiebung mit 8 Stabkernigen Leukozyten. Das rote Blutbild war mit einem Hb. von 96 % und 4,8 Millionen Erythrozyten pro $mm^3$ unauffällig. Aus Blutaussaaten wurden kulturell Colibakterien gezüchtet. Die Leberfunktionsproben zeigten anfangs folgende Werte: Bilirubin gesamt 3,75 mg%, dir. 3,12 mg%, Takata mit 100 mg% negativ, Thymol mit 88 negativ. Die alkalische Phosphatase betrug 15,3 KAE, das Serumeisen 74 Gamma %, die Gamma-Globuline in der Elektrophorese 30,9 %, die Transaminase war mit SGOT 56,7 E, SGPT 94,5 E und Aldolase 33,6 E leicht erhöht. Im Urin Bilirubin negativ, das Kälteurobilonogen positiv. Auch aus dem Urin wurden kulturell Coli-Bakterien gezüchtet. Die Temperatur normalisierte sich am 14. 8. nach Gaben von Furadantin und Paraxin. Am 17. 8. erneuter Temperaturanstieg bis auf 40 Grad. Takata wurde positiv (60 mg%), Thymol (91), die SGPT stieg auf 121 E an. Am 22. 8. normalisierte sich die Temperatur wieder. Leukozyten 87.000, BSG 90/95, nach D-Sonde konnte aus der C-Galle kulturell Bakterium Coli und Enterokokken gezüchtet werden. Am 31. 8. weitere Besserung des Allgemeinbefindens, so betrug die Senkung 15,28 mm, Gesamtbilirubin 0,65 mg%, direkt 0,4 mg%. Takata war positiv mit 60 mg%, Thymol negativ mit 95. Die Serumtransaminasen zeigten folgende Werte: SGOT 30,2 E, SGPT 24,6 E. Mehrere Blutkulturen zeigten kein Wachstum. Unter Spül- und Diätbehandlung klangen die Erscheinungen bei fortbestehender Galleinfektion ab. Ein frisch entdeckter Diabetes wurde eingestellt, so daß die Patientin am 13. 9. in einem befriedigenden Zustand nach Hause entlassen werden konnte.

Epikrise: Bei diesem Fall handelte es sich um eine Cholangitis septica acuta. Die Patientin erkrankte 5 Tage vor der Aufnahme mit Schüttelfrost, hohen Temperaturen um 40 Grad, Erbrechen und stärkeren Oberbauchbeschwerden. Im Krankenhaus zeigte sich ein Ikterus der Haut und Konjunktiven, die Leber war 3 QF unter dem Rippenbogen palpabel und druckschmerzhaft. In mehreren Blutkulturen wurden Colibakterien angezüchtet. Die Serumlabilitätsproben waren anfangs normal. Die Temperaturen normalisierten sich 8 Tage nach der Aufnahme nach Gaben von Furadantin und Paraxin. Am 17. Krankheitstag traten wieder Schüttelfröste auf, Takata wurde positiv (60 mg%), die SGPT stieg auf 121 E und nach D-Sonde konnten aus der C-Galle kulturell Escherichia coli und Enterokokken gezüchtet werden. Am 22. Krankheitstag normalisierte sich die Temperatur endgültig. Mehrere Blutkulturen zeigten kein Wachstum. Der weitere Verlauf war komplikationslos.

Fall II.
P. A., Rentnerin, 62 Jahre alt (Krbl. Nr. 2989/60)
Eine 62jährige Frau erkrankte am 19. 3. 1960 mit Übelkeit, Erbrechen und Temperaturanstieg. Ein Ikterus trat am 22. 3. 1960 auf. Der Stuhl wurde heller und der Urin dunkler. Hinzu traten remittierende septiforme Fieberschübe. Nach etwa 4 Wochen war die Patientin beschwerdefrei. Jedoch traten nach einigen Tagen erneute Schüttelfröste auf, die Patientin nahm 15 Pfd. ab und klagte über Inappetenz und Prostration bei der Krankenhausaufnahme am 8. 6. 1960. Die Leber war stark druckempfindlich und etwa 2 - 3 QF unter dem rechten Rippenbogen palpabel. Die Milz war eben in Höhe des Rippenbogens zu palpieren. Kein Ikterus. Bei der Patientin traten remittierende septiforme Fieberschübe auf. Wiederholt durchgeführte Blutkulturen blieben ohne Wachstum. Aus der C-Galle ließen sich Coli und Enterokokken kulturell züchten. Die Senkung betrug 86/116. Das Blutbild war bei der Krankenhausaufnahme unauffällig. Am 16. 6. wurden nur 1.800 Leukozyten gezählt. Gesamtbilirubin 0,77 mg%, direkt 0,27 mg%. Takata mit 100 mg% negativ, Thymol mit (40) positiv. Die Transaminasen betrugen SGOT 34,0 E, SGPT 60,5 E.

Am 21. 6. betrug die Senkung 77/108 mm, die alkalische Phosphatase war mit 6,92 m MdE stark erhöht.

Eine Röntgenkontrastdarstellung der Gallenblase gelang nicht. Trotz adaequater antibiotischer Behandlung wurden im Duodenalsaft immer wieder Bakterien gefunden und traten unregelmäßig Schüttelfröste mit Temperaturanstieg bis 40 Grad auf.

Die Patientin wurde am 15. 7. auf die Chirurgische Abteilung verlegt. Am 21. 7. wurde dann eine Cholecystektomie mit Gallengangsrevision durchgeführt. Dabei zeigte sich eine chronische Cholecystitis mit Cholangitis sowie Steinbildung in der Gallenblase und den großen Gallengängen. Die Temperaturkurve normalisierte sich, die Leberfunktionsprüfungen vom 23. 8. ergaben Bilirubin direkt 0,14 mg%, gesamt 0,42 mg%, Takata 100 mg%, Thymol 50 mg%. Die Patientin wurde am 29. 8. 1960 in ausreichendem Allgemeinzustand entlassen.

Epikrise: Bei der 62jährigen Patientin handelte es sich um eine chronisch rezidivierenden Cholangitis septica. Die Patientin erkrankte mit Übelkeit, Erbrechen und Schüttelfrösten mit Temperaturanstieg bis auf 40 Grad. 3 Tage nach der Erkrankung trat ein Ikterus auf. Nach etwa 4 Wochen war die Patientin beschwerdefrei. Wiederholte Schüttelfröste beobachtete die Patientin innerhalb von 2 Monaten vor der Krankenhausaufnahme. Bei der Aufnahme war die Leber 3 QF unter dem Rippenbogen, die Milz in Höhe des Rippenbogens zu palpieren. Wiederholt durchgeführte Blutkulturen blieben ohne Wachstum. Aus der C-Galle ließen sich Coli und Enterokokken anzüchten. Trotz adaequater antibiotischer Behandlung wurden aus dem Duodenalsaft wiederholt Bakterien angezüchtet und traten in unregelmäßigen Abständen Schüttelfröste auf. 32 Tage nach der Aufnahme wurde eine Cholecystektomie mit Gallengangsrevision durchgeführt. Die pathologisch-histologische Untersuchung des Präparats ergab eine chronische Cholecystitis und Cholangitis mit Steinbildung in der Gallenblase und den Gallengän-

gen. Nach der Operation normalisierte sich die Temperaturkurve, und die Patientin konnte in einem befriedigenden Allgemeinzustand entlassen werden.

Erörterung

Bei der Auswertung der klinischen und diagnostischen Untersuchungsbefunde wurde die prozentuale Verteilung berechnet. Es wurden die Maximalwerte zusammengestellt, die im Verlauf der Cholangitis gemessen wurden.

Die Maximalwerte wurden in Gruppen mit bestimmten Grenzwerten unterteilt, um über den durchschnittlichen pathologischen Ausfall der Laboratoriumsbefunde bei der Cholangitis Aufschluß zu gewinnen. Nach dem gleichen System sind auch die klinischen Untersuchungsbefunde rubriziert worden.

In der Altersverteilung dominiert die Gruppe der 60 - 69jährigen mit 32,4 %, es folgt die Altersgruppe zwischen 50 - 59 Jahren mit 23,2 % und die Patienten im Alter von 70 - 79 Jahren mit 22,5 %. Auf die übrigen Altersgruppen entfallen 21,7 %. Von der Gesamtzahl der Patienten betrug der Anteil der weiblichen 59,3 %.

Für 35 % lag die maximale Temperaturerhöhung zwischen 37 - 37,9°, während 32 % eine Temperaturerhöhung von 38 - 38,9° erreichten. Weitere 30 % der Patienten zeigten einen maximalen Anstieg der Temperatur über 38,9°.

Eine Leukozytose über 8000 Leukozyten wurde bei 47,5 % des Krankengutes beobachtet, bei 23,4 % wurde eine Leukozytose über 10.000 Leukozyten gezählt.

Das Differentialblutbild ergab bei 43,5 % eine Linksverschiebung von mehr als 4 % Jugendliche und Stabkernige Leukozyten.

Die Blutsenkungsreaktion nach Westergreen war nach 2 Stunden bei 30,1 % der Patienten über 75 mm, zwischen 50 - 75 mm bei 25,2 % der Patienten. Eine Senkungsgeschwindigkeit zwischen 30 und 50 mm zeigten 22,9 %, während unter 30 mm 17,2 % der Patienten aufwiesen.

Bei der Palpation der unteren Lebergrenze ließ sich bei 25,5 % der Patienten keine Vergrößerung der Leber nachweisen. 31,0 % der Patienten zeigten eine leichte Vergrößerung der Leber. Lebervergrößerung bis zu 3 QF unterhalb des Rippenbogens wurde bei 40,5 % beobachtet. Maximale Lebervergrößerung über 3 QF trat nur bei 3 % in Erscheinung.

Eine vergrößerte palpable Milz wurde bei 9 % der Patienten festgestellt.

Eine Gesamtbilirubinerhöhung über 0,8 mg% nach Jendrassik und Gröf lag bei 64 % der Patienten vor, hiervon zeigten 34,8 % des Krankengutes eine Gesamtbilirubinerhöhung zwischen 0,8 - 1,5, 10,4 %, zwischen 1,5 - 5 mg% nur 7,02 % eine Bilirubinerhöhung zwischen 5,1 - 15 mg%.

Die alkalische Phosphatase, bestimmt nach King und Armstrong war bei 23,9 % mit unter 15 King-Armstrong-Einheiten pro 100 ml normal. Bei 66,9 % wurde ein Anstieg der alkalischen Phosphatase bis

60 KAE pro 100 ml beobachtet, bei 8,2 % wurden Werte über 60 KAE gemessen.

POPPER nimmt für die Anhäufung der alkalischen Phosphatase im Serum folgende Ursachen an:

1. Die Anhäufung und Rückstauung der alkalischen Phosphatase extrahepatischen Ursprungs, besonders bei der Cholestase.
2. Der Anreiz zur Bildung von alkalischer Phosphatase durch die Leberzellen bei einem Leberzellschaden oder eine Cholestase.
3. Verstärkte Bildung der alkalischen Phosphatase durch proliferierte Gallenkanälchen.

Ein Leberzellschaden ohne Cholestase soll nur eine mäßige Erhöhung der Aktivität der alkalischen Phosphatase verursachen.

Zum Beispiel beobachtete POPPER bei 546 Patienten mit Hepatitis bei 55,8 % nur eine leichte Erhöhung, während 10,1 % eine beträchtliche Erhöhung der alkalischen Phosphatase aufwiesen.

Dagegen zeigten sich bei 63,4 % von 225 Patienten mit extrahepatischem Gallenverschluß und Cholestase eine mäßige Erhöhung und bei 32,7 % eine beträchtliche Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Nach eigenen Beobachtungen ließ sich eine mäßige Erhöhung der alkalischen Phosphatase von 35,9 % und eine beträchtliche Erhöhung von 40,2 % bei 84 Patienten feststellen. POPPER berechnete, daß bei extrahepatischer Cholestase die alkalische Phosphatase gewöhnlich über 12 Bodansky-Einheiten ansteigt. Die eigenen Berechnungen ergaben einen durchschnittlichen Anstieg von 15 King-Armstrong-Einheiten bei Patienten mit Cholangitis.

Der Niederschlag des Thymoltrübungstestes besteht aus einem Globulinphospholipoidkomplex. Bei der Cholestase soll ein Depressorfaktor (POPPER, SCHAFFNER) auftreten, der die Komplexbildung hemmt, so daß der Thymoltrübungstest normale Werte zeigt. 26,4 % von 343 Fällen mit einer Cholestase zeigten nach einer Aufstellung von POPPER anormale Werte. Bei dem eigenen Material fanden sich in 21,4 % von 121 Fällen mit Cholangitis ein pathologischer Niederschlag des Thymoltrübungstestes. Die annähernd gleiche prozentuale Verteilung weist auf eine ausgeprägte Cholestase bei der Cholangitis hin.

Die Fähigkeit der Leber, die zugeführte Galaktose als Glykogen zu speichern, hängt von der Kapazität des Fermentsystems wie auch von der Glykogenese aus Glukose in der Leber ab. Beide Faktoren sind wahrscheinlich beim Leberzellschaden verändert.

So beobachtete POPPER bei 316 Fällen mit akuter Hepatitis pathologische Werte der Galaktosebelastungsprobe in 64,8 %, verglichen mit 243 Fällen mit Lebercirrhose, die in 45,4 % pathologische Werte zeigten. Ein noch geringerer Prozentsatz von 25 % ließ sich bei 30 Patienten mit einem extrahepatischen Gallengangsverschluß feststellen. Während eigene Beobachtungen bei 50 Patienten, die in 62 % einen pathologischen Ausfall der Galaktoseblastungsprobe zeigten, für eine stärkere Leberzelldegeneration bei der Cholangitis sprechen.

Die Aldolase spaltet während der anaeroben Glykolyse Fructose 1,6 diphosphorsäure in Dioxyacetonphosphorsäure und Glyzerinaldehydphophorsäure. Die Enzymaktivität ist in den ersten Krankheitswochen bei der Hepatitis um das 7 - 8fache vermehrt (POPPER) und ist in der Regel dem Anstieg des Bilirubinspiegels um etwa 3 - 5 Tage voraus. Nach SCHAFFNER soll aber nur eine geringe Erhöhung beim Verschlußikterus und der Lebercirrhose auftreten. Auch bei der Cholestase soll der Aldolaseanstieg gering sein. Eigene Beobachtungen ergaben aber bei 58,2 % eine Erhöhung der Aldolasewerte.

Das Natriumphenoltetrabromphthaleinsulfonat wird von der Leber aufgenommen und mit der Galle ausgeschieden, es soll nur gering durch die extrahepatischen Gewebe entfernt werden. Die Geschwindigkeit des Verschwindens von Bromsulphthalein aus dem Blut kennzeichnet die Aktivität der Leber und ist unter normalen Verhältnissen konstant (POPPER).

Die Bromsulfaleinretention ist eine der empfindlichsten Teste für die Erkennung des Leberzellschadens.

Nach einer von POPPER zusammengestellten Übersicht zeigte sich bei 328 Patienten mit einer akuten Hepatitis in 82,8 % eine pathologische Retention des Farbstoffes.
Bei 98 Patienten mit einer Cirrhose in 87,2 % und 79 Patienten mit extrahepatischem Gallenverschluß in 78,7 % eine pathologische Bromsulfaleinretention.

Die eigene Zusammenstellung der Befunde ergab bei 62 Patienten mit einer Cholangitis in 89,9 % eine pathologische Retention des Farbstoffes. Dies ist ein deutlicher Hinweis für eine verstärkte Cholestase und Leberzellschädigung bei der Cholangitis.

Nach POPPER geht die intrahepatische Cholestase meist mit einer leichten Erhöhung der $\gamma$-Globuline einher. Dagegen ist die Erhöhung bei einer länger anhaltenden und infizierten Cholestase ausgeprägter. Bei 163 Patienten mit einer infizierten extrahepatischen Cholestase beobachtete er in 62,0 % eine Erhöhung der $\gamma$-Globuline. Eigene Beobachtungen ergaben bei 90 Patienten eine pathologische Vermehrung der $\gamma$-Globuline in 60 % der Fälle.

Um festzustellen, ob der durchschnittliche Krankheitsverlauf bei den Patienten über 60 Jahre im Vergleich zu den Patienten bis zum 59. Lebensjahr verschieden ist, wurden die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen bei verschiedenen klinischen Untersuchungen berechnet. Für 61 Fälle mit einem Lebensalter von unter 60 Jahren betrug der arithmetische Mittelwert der zweiten Stundenwerte der BSG 78,7, die Standardabweichung 31,7. Hierzu zum Vergleich ergab der arithmetische Mittelwert für 60 Fälle mit einem Lebensalter über 60 Jahren den Wert von 89,35, die Standardabweichung 38,98. Die Prüfung der Differenz dieser beiden Mittelwerte ergab keine signifikanten Unterschied. Bei dem Gesamtbilirubin im Serum nach Jendrassik und Gröf betrug der arithmetische Mittelwert, berechnet bei 47 Fällen unter 60 Jahre 4,10, die Standardabweichung 3,7, hierzu betrug der arithmetische Mittelwert bei 58 Fällen bei Patienten mit einem Lebensalter von über 60 Lebensjahren 7,74, die Standardabweichung 5,08.

Auch hier ergab die Prüfung der Differenz dieser beiden Mittelwerte keine signifikanten Unterschiede. Die alkalische Serumphosphatase, bestimmt nach King und Armstrong, ergab bei der ersten Gruppe den arithmetischen Mittelwert (bei 44 Fällen) 28,08, die Standardabweichung 18,21, bei der zweiten Gruppe über 60 Lebensjahre, berechnet bei 41 Fällen, ergab den arithmetischen Mittelwert von 30,89 und die Standardabweichung 18,74. Bei der Prüfung der Mittelwertdifferenz ergab sich kein signifikanter Unterschied für diese beiden Altersgruppen.

Zusammenfassung

Die relativ größte Erkrankungshäufigkeit bei den 133 Krankheitsfällen mit Cholangitis wurde bei der Altersgruppe zwischen dem 60. - 69. Lebensjahr mit 32,4 % beobachtet. Von der Gesamtzahl der Patienten war der Anteil der weiblichen Patienten 59,3 %.

Diejenigen Laboratoriumsuntersuchungen, die spezielle bei einer Leberzellschädigung deutlich pathologische Werte zeigten, wurden als Gruppe zusammengestellt und weisen auf einen erheblichen Leberzellschaden bei den Patienten mit Cholangitis hin.

| | |
|---|---|
| Alkalische Phosphatase über 30 KAE | 40,2 % |
| Bromsulfaleinretention | 30,7 % |
| Galaktosebelastung (nach Ludwig) nach 1,5 h über 0,5 | 48,0 % |
| Bilirubinerhöhung über 5 mg% | 44,9 % |
| Aldolase (nach Bruns) über 20 E/ml | 24,9 % |

Als Ausdruck einer ausgeprägten allgemeinen entzündlichen Reaktion zeigte eine weitere Gruppe von Laboratoriumsuntersuchungen deutlich pathologische Werte.

| | |
|---|---|
| Linksverschiebung des Differentialblutbildes | 43,5 % |
| Leukozytose über 10.000 Leukozyten | 24,1 % |
| Blutsenkungsreaktion nach der 2. Stunde über 50 mm (nach Westergreen) | 55,3 % |
| Temperaturerhöhung über 38° C | 30,0 % |
| $\alpha$ 2-Globulinvermehrung über 12,1 % | 40,6 % |
| $\gamma$- Globulinvermehrung über 24,1 % | 28,9 % |

Eine deutliche Vergrößerung der Leber etwa 2 QF unter dem Rippenbogen ließ sich bei 43,5 % der Patienten beobachten, während eine nachweisbare Milzvergrößerung nur 9 % der Patienten aufwiesen.

Die Takata-Reaktion (nach Mancke-Sommer) und der Thymoltrübungstest, waren bei 23,8 % und 21,4 % deutlich pathologisch.

Aus der C-Galle ließ sich bei 41,5 % der Patienten Escherichia Coli anzüchten. Bei weiteren 32,5 % wurden entweder Enterokokken, Proteus oder Salmonella typhosa angezüchtet.

Bei den restlichen 26 % der Patienten fanden sich vergrünende Streptokokken, Staphylokokkus aureus, hämolytische Streptokokken sowie Pseudomona pyocyaneus und Klebsiellen.

Bei einer Berechnung der arithmetischen Mittelwerte und Standardabweichung der alkalischen Phosphatasewerte, des Gesamtbilirubins und der Senkungsreaktion ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Altersgruppe bis zum 59. Lebensjahr und der Altersgruppe über das 60. Lebensjahr nachweisen.

Literaturverzeichnis


Aschoff, L.: Die Erkrankungen der steinfreien Gallenwege
Verl. dtsch. Ges. inn. Med. 44, 261 (1932)

Agerup, H.: On Cholecystogenic acute Hepatitis
Uppsala Läk för Förh 55, 77 (1950)

Aiello, G.: Zur Frage der Häufigkeit der capillären Cholangitis
Arch. klin. Chir. 130, 415 (1924)

Aubert, L.: Malignant forms of biliary infection
Marseille Med. 97: 15 - 21, 1960

Bergmann, Gv.: Klinik und Krankheiten der Leber- und Gallenwege. In H. Schwiegk u. A. Jores Lehrbuch der inneren Medizin 6. u. 7. Aufl. Berlin - Göttingen - Heidelberg:
Springer (1949)

Bingold, K.: Die septischen Erkrankungen der Gallenwege
Handbuch der inneren Medizin I/I, 1090 - 1096, 4. Aufl. Springer-Verlag (1952)
2) Zur Differenzierung der septischen Gallenwegsinfektion.
Dtsch. Arch. klin. Med. 194: 215 (1949)

Beckmann, K.: Die intrahepatische Cholangitis.
Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl. Bd. 3/2, 933 - 985, Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1952
2) Die Leberkrankheiten
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957

Berg: Studien über die Funktion der Gallenwege unter normalen und gewissen abnormen Verhältnissen
Acta chir. scand. 3 (Stockh.) Suppl. 2, 588 (1922)

Boit-Rauch u. Stagemann: Über die Entstehung der Cholangitis und Cholangiolitis
Brus. Beitrag 131, 420 (1924)

Clara, M.: Über den Übergang der Gallenkapillaren in die Gallengänge
Zur mikrosk.-anat. Forschung 20, 584 (1930)

Chlumsky, J.: Clinical significance of cholangitis
Cas Lek. cek 99, 952 - 956 (1960)

Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten
Allgemeine und spezielle Pathologie u. Therapie der Leber
Wien, Springer, 689 - 774 (1937)
2) Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren.
Beitr. path. Anat. 32, 243 (1902)

Fränkel: Über Paratyphus Erkrankungen besonders des Gallenapparates.
Münch. med. Wsch. (1918) I, 521

Franke, H.: Zur Problematik der Diagnose und Therapie der sog. Cholangitis lenta
Z. klin. Med. 149, 92 - 118 (1951)
2) Zur Pathogenese, Klinik und Therapie der Cholangitis.
Beitr. zur praktischen Medizin Heft Nr. 35, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1955

Fung, J.: Liver fluke infestation and cholangiohepatitis
Brit. J. Sorg. 48, 404 - 15 (1960)

Gaida, M.: Zur Differentialdiagnose des Ikterus mittels Leberpunktion.
Ärztl. Wschr. 1949, 417

Haberer, H.v.: Die Erkrankungen der Leber- und Gallenwege, Kempen: Thomas Verlag (Niederrhein) 1947, 184 - 190

Himsworth, H. P.: Lectures on the liver and its disease.
2. Aufl. Scient. publ. Oxford, Blackwell 1950

Harnisch: Über Cholangitis lenta
Dtsch. Arch. klin. Med. 176, 82 (1933)

Höring, F.: Sepsis
Klinik der Gegenwart, Bd. 1 (1955) 115 - 156

Kalk u. Wildhirt: Die Bedeutung der bioptischen Untersuchungsmethoden für die Diagnose der Cholangitis.
Med. Klinik 46, 585 (1951)

Klein, St.: Primäre Cholangitis
Erg. Med. 6 (1925)

Konjetzny: Pathologische Anatomie und Physiologie der Gallenblase und Gallenwegserkrankungen.
Erg. Path. 14, 2 (1911)

Lichtman, S. S.: Diseases of the liver, gallbladder and bile ducts.
3. Aufl. Philadelphia, Lea u. Febiger 1953, 1032 - 62

La Manna: (1) Häufigkeit und morphologische Kennzeichen der Cholangitiden.
Virchow Arch. 296, 240 (1935)

La Manna: (2) Zur Pathogenese der Cholangitiden
Virchows Arch. 298, 515 (1937)

Lütkens, U.: Aufbau und Funktionen der extrahepatischen Gallenwege.
Leipzig, F. C. W. Vogel 1926

Melchior: Zur Kenntnis der miliaren Cholangitischen Leberabscesse.
Zbl. Chir. 1936, 1646

Naunyn: (1) Cholangie
Dtsch. med. Wschr. 44, 2017 (1911)

(2) Über reine Cholangitis
Mitt. Grenzgebiet Med. Chir. 29, 621 (1917)

(3) Über den Ikterus und seine Beziehungen zu den Cholangien
Jena: Gustav Fischer 1919

Nimeh, W.: Chronic Cholangitis
Rev. Gastroenterol. 14, 165 (1947)

Posselt: Beziehung zwischen Leber, Gallenwegen und Infektionskrankheiten.
Erg. Path. 17, 2 (1915)

Popper, H. und Franklin: Diagnosis of hepatitis by histologic and functional laboratory methods
I. Amer. med. Assoc. 137, 230 (1948)

Popper, H. und Schaffner: Die Leber, Struktur und Funktion
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961 S. 352 - 434, 251 - 268

Rössle, R.: Cholangitis. In Henke-Lubarsch, Handbuch der speziell-pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V, Teil 1, S. 275 - 276, Springer, Berlin 1930

Rosenthal, F.: Krankheiten der Leber und Gallenwege
Berlin, Springer 1934

Schottmüller: Cholangitis lenta
Münch. med. Wschr. 1921, 2, 1667

Berlin, den 24. 1. 1962

Lebenslauf

Am 4. Juli 1933 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Karl Huse und seiner Ehefrau Edith Huse in Berlin geboren. 1939 wurde ich in Berlin eingeschult. Von 1940 bis 1944 lebte ich im Internat in Berlin-Frohnau und in Waldsiewersdorf bei Bukow.

Von 1946 bis 1954 besuchte ich die Waldoberschule in Berlin-Charlottenburg, wo ich 1954 das Abitur ablegte. Danach studierte ich an der Freien Universität Berlin und je ein Semester in Wien und Innsbruck, Medizin. Famuliert habe ich in Berlin, Athen und Istanbul. Nach dem Staatsexamen 1960 arbeitete ich als Medizinalassistent in Berlin und werde im Februar 1962 für ein Jahr nach den USA gehen, um dort die restliche Medizinalassistentenzeit abzuleisten.